

# Prise en charge de la gonarthrose

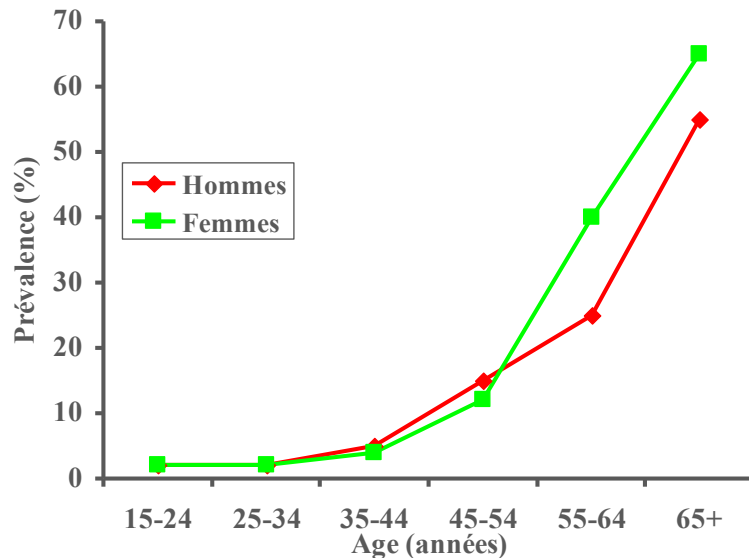
Yves Henrotin, PT, MT, PhD

Université of Liège

[www.uroc.be](http://www.uroc.be)



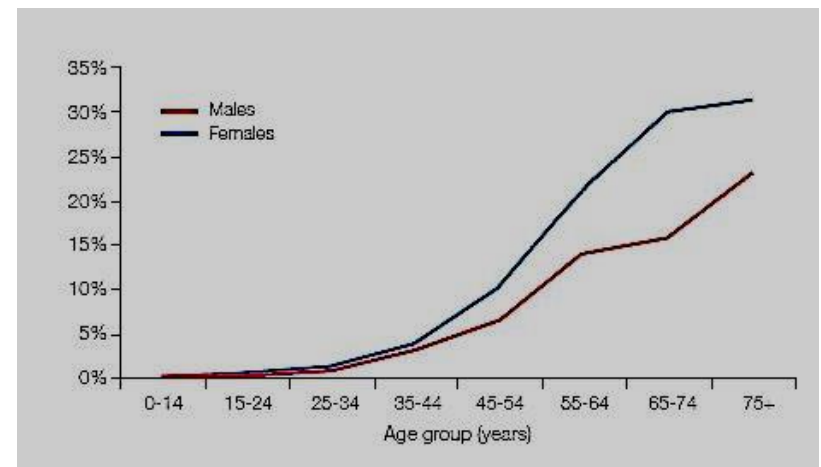
# ACTE I : Usure liée au vieillissement



A 65 ans, 70% des sujets ont des signes radiologiques d'arthrose



A 65 ans, 30% des sujets ont une arthrose invalidante



# ACTE II : Pathologie mécanique



Activités sportives



Surcharge pondérale



Troubles axiaux



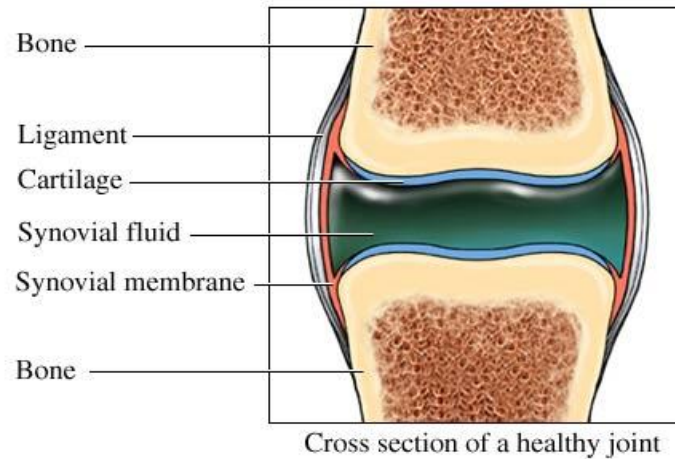
Microtraumatismes



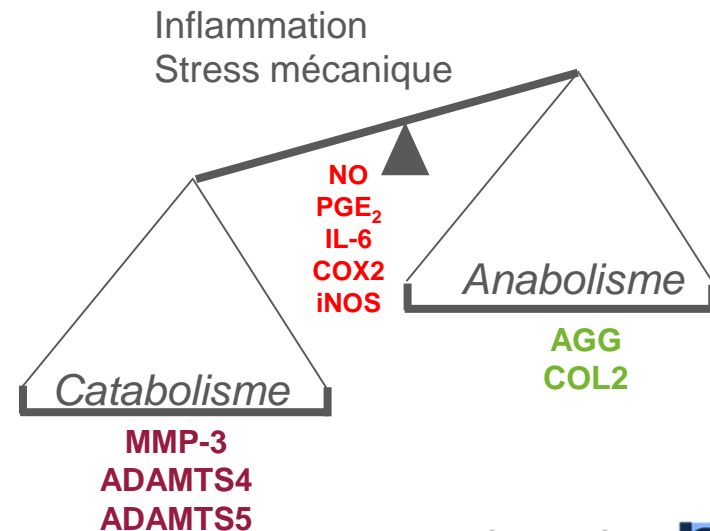
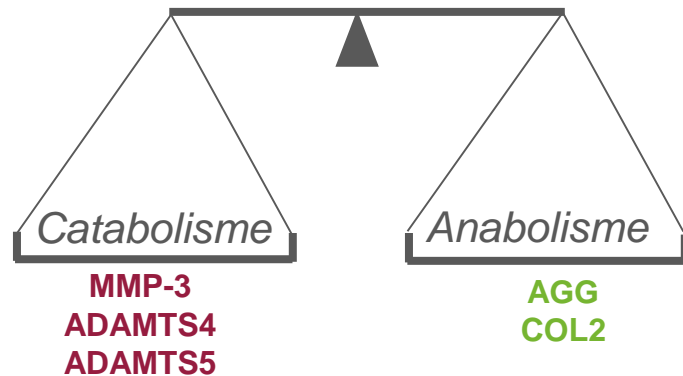
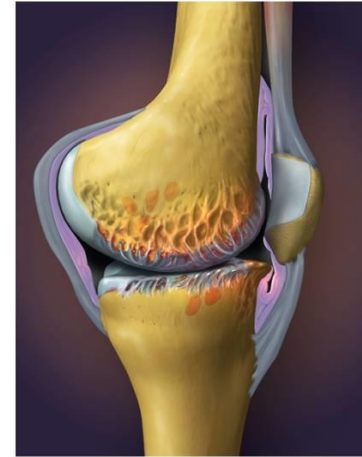
Traumatismes

# Acte III: un déséquilibre métabolique du chondrocyte

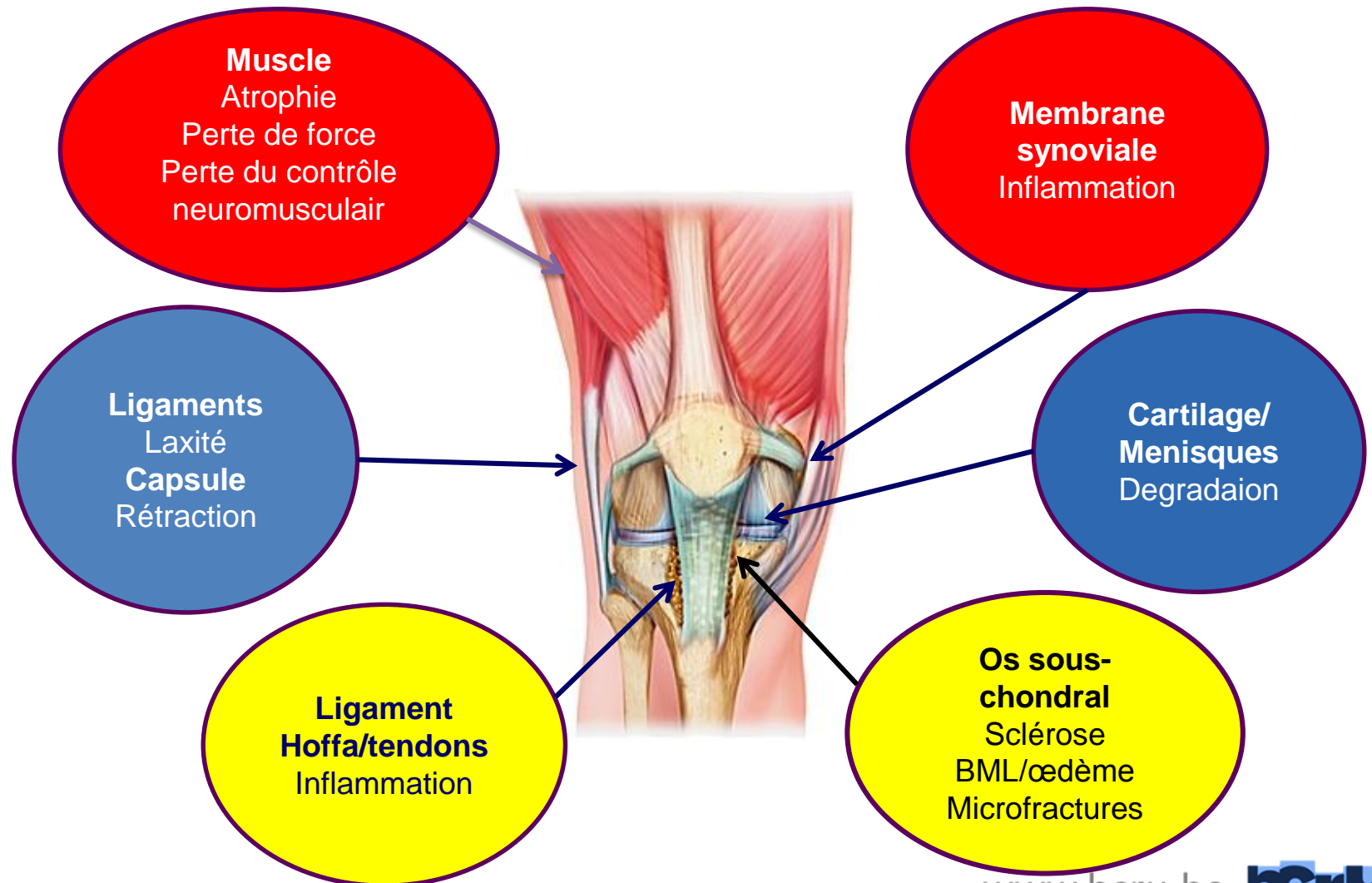
Saine

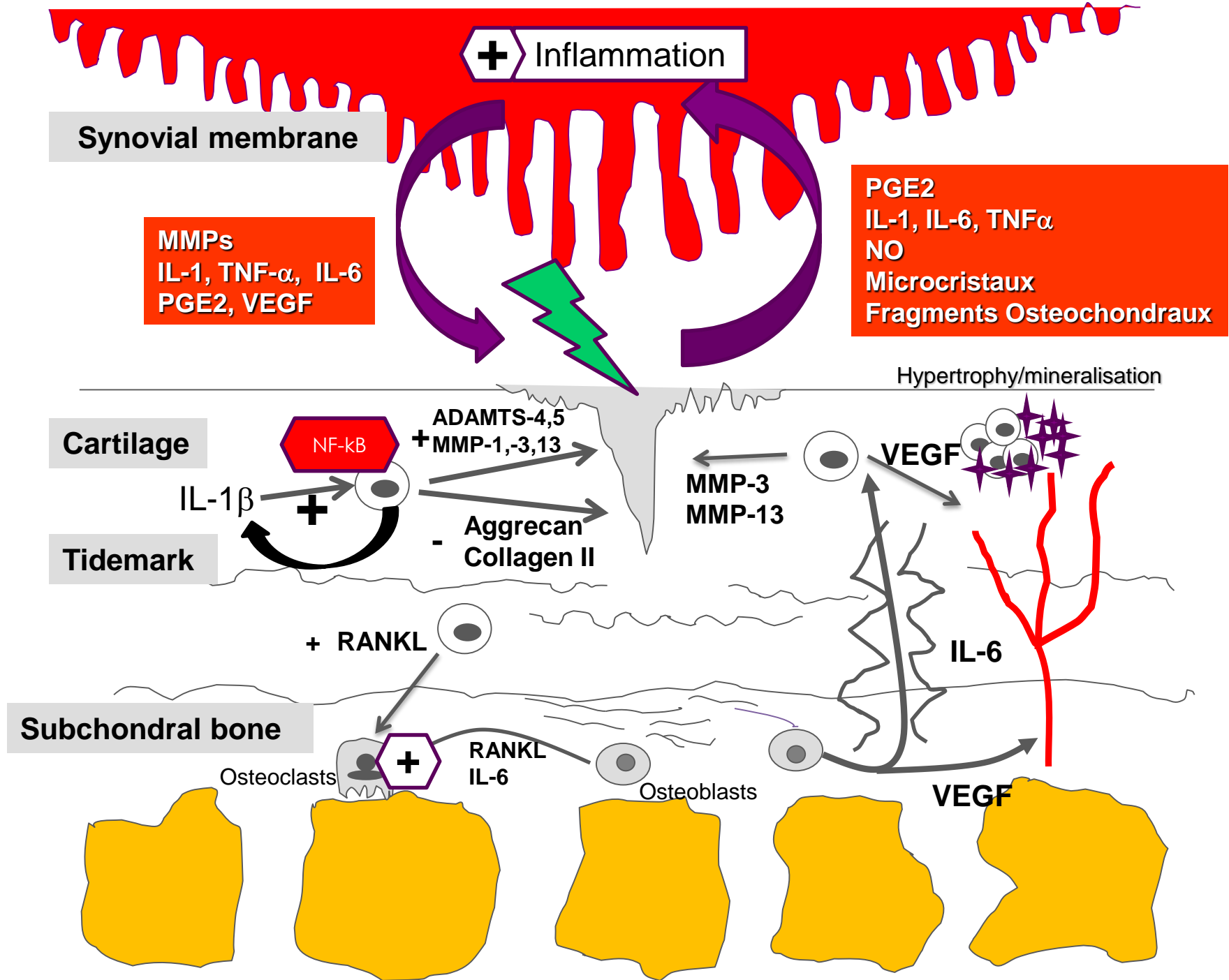


Arthrose



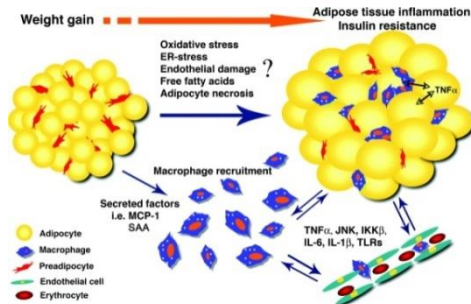
# Acte IV: une maladie globale de l'articulation







# ACT V: Une maladie métabolique et systémique



Adipokines  
Cytokines



Chronic  
Mechanical stress



Matrix peptides  
Cytokines  
Prostanoids  
Oxidized lipids

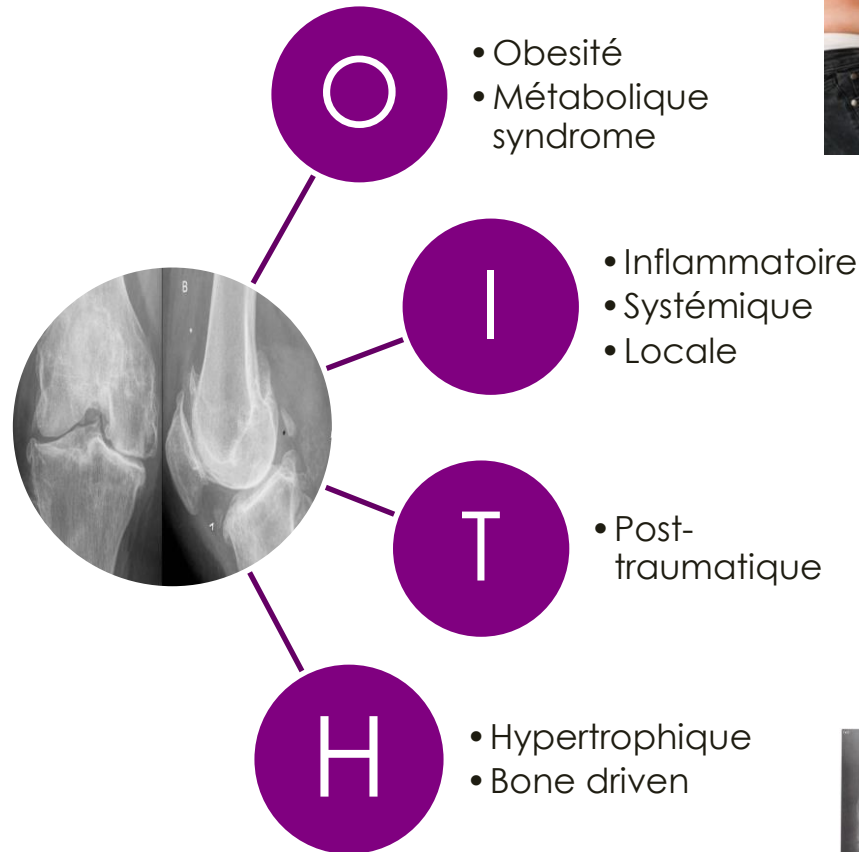
Sedentarity

Aging

Chronic low-grade  
inflammation

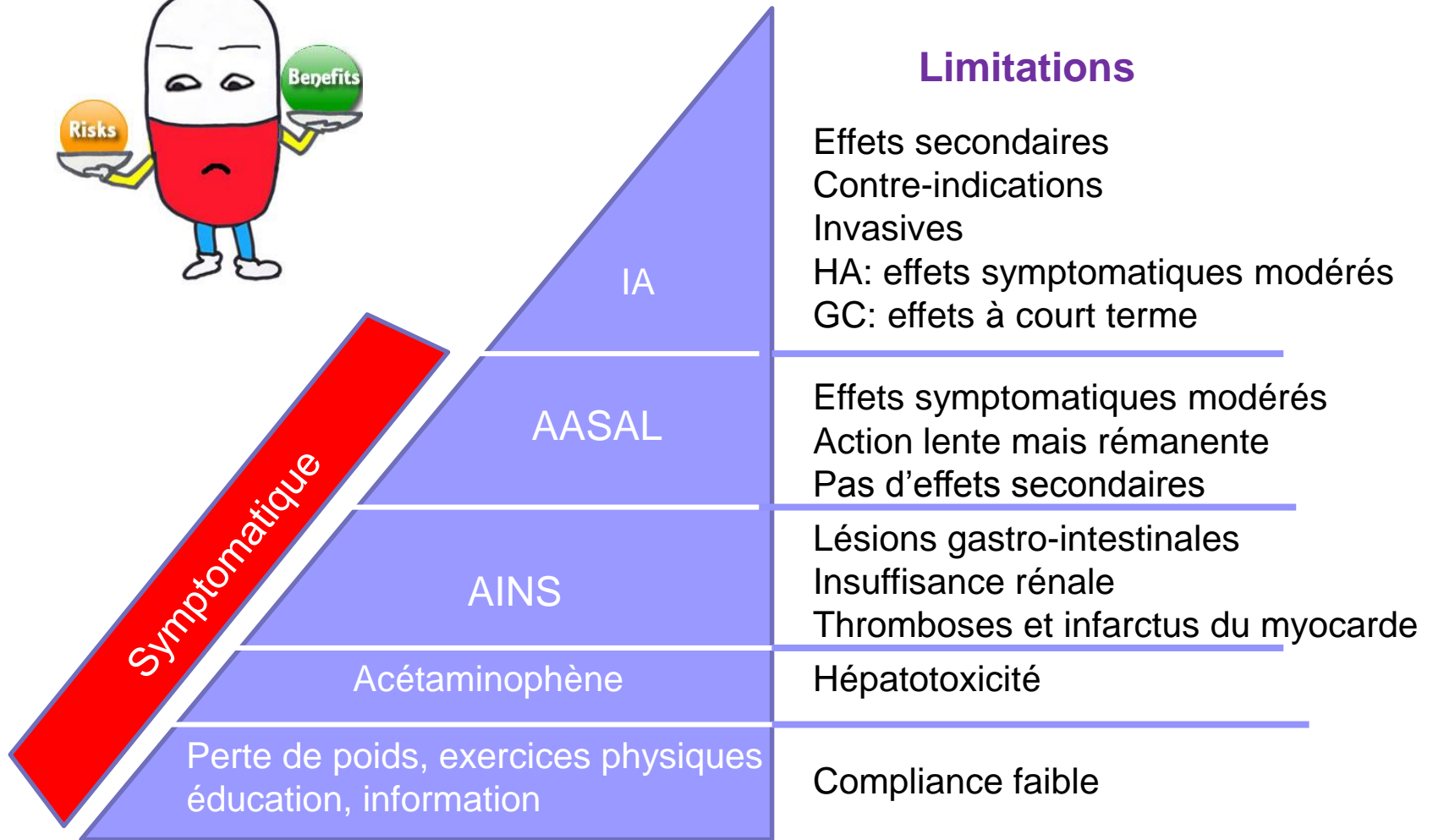
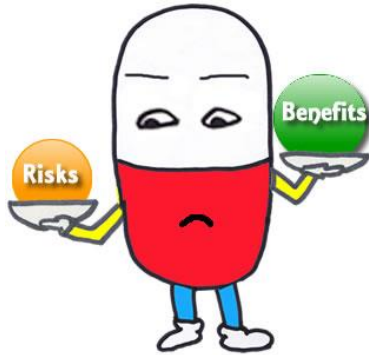
Metabolic syndrome  
-Hypertension  
-Type 2 diabetes  
-Dyslipidemia

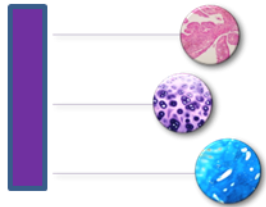
# ACTE VI: Une maladie, plusieurs phénotypes





# Traitements non-chirurgicaux





# Recommandations OARSI

McAlindon et al. Osteoarthritis Cart 2014

- 13 experts internationaux
- Multidisciplinaire
- 3 continents – 10 pays
- Revue systématique de la littérature (mars 2013)
- Consensus par la méthode de RAND/UCLA appropriateness et delphi



# Recommandations OARSI

McAlindon et al. Osteoarthritis Cart 2014

- 4 sous-groupes de patients

Gonarthrose isolée (1 ou 2 genoux)

Gonarthrose isolée + co-morbidité (s)

Gonarthrose + autre(s) localisation(s)

Gonarthrose + autre(s) localisation (s) +  
co-morbidité(s)

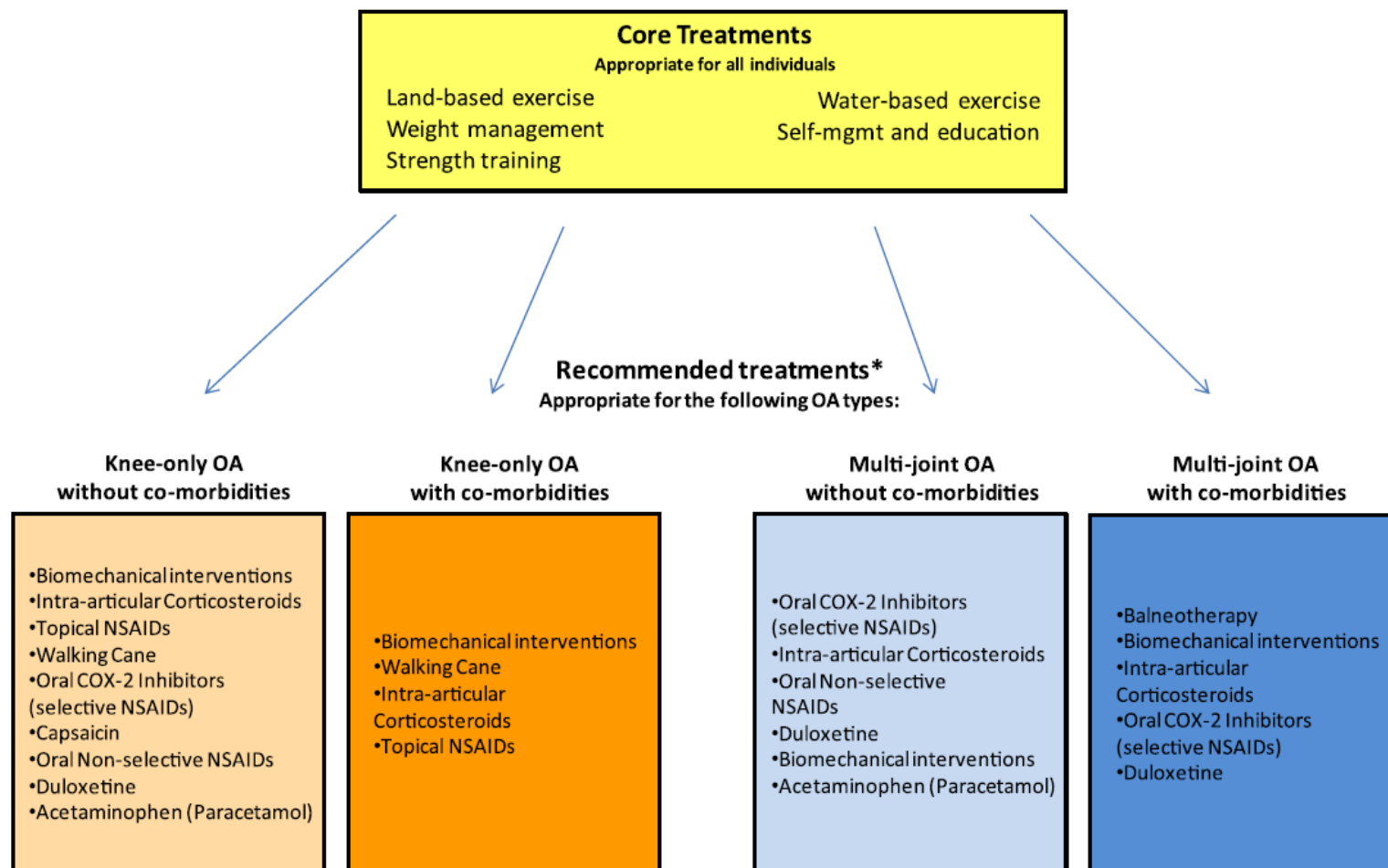


# Recommandations OARSI

McAlindon et al. Osteoarthritis Cart 2014

- Approprié: médiane 7-9 (1-9)
  - Incertain : médiane 4-6 (1-9)
  - Inapproprié: médiane 1-3 (1-9)
- incertain n'est pas une recommandation négative
- Indique que l'administration du traitement est laissée à l'appréciation du médecin et du patient en tenant des caractéristiques du patient, des préférences, de la présence de co-morbidités et du profil risque/bénéfice du produit.

## OARSI Guidelines for the Non-surgical Management of Knee OA



\*OARSI also recommends referral for consideration of open orthopedic surgery if more conservative treatment modalities are found ineffective.



# AASAL

- ASU
- Chondroïtine sulfate
- Glucosamine

**Recommandation: incertain pour tous les groupes de patients**

Malgré

- Une bonne évidence scientifique
- Une efficacité supérieure au paracétamol et aux AINS
- Un risque faible





# AINS

- **Approprié** : gonarthrose isolée sans co-morbidité
- **Incertain**: patients avec un risque modéré (absence d'antécédents- de co-morbidité
- **Non-approprié**: patients avec un risque (présence d'antécédents) élevé de co-morbidité

# AINS moins efficaces que les autres traitements

## OARSI meta-analysis

(Zhang et al, 2010)

	TE Douleur	TE Douleur
Acetominophen	0.14 (0.05,0.23)	0.09 (-0.03,0.22)
Diacerein	0.24 (0.08, 0.39)	0.14 (0.03, 0.26)
<b>AINS</b>	<b>0.29 (0.22,0.35)</b>	<b>-</b>
Exercices	0.32 (0.23, 0.42)	0.32 (0.23, 0.41)
Piascledine300	0.38 (0.01, 0.76)	0.45 (0.21, 0.70)
Aerobic	0.52 (0.34; 0.70)	0.46 (0.25; 0.67)
Glucosamine Sulfate	0.58 (0.30, 0.87)	0.07 (-0.08,0.021)
Chondroitin sulfate	0.75 (0.50, 1.01)	-
Opioides	0.78 (0.59,0.98)	0.31 (0.24,0.39)

# AINS : effets secondaires (Zhang et al, 2010)

Molécules	Effets secondaires	RR/OR	Ref
NSAIDS	GI perforation/ulcer/bleeding	5.35	Ofman, 2002
Topical NSAIDS	GI events	0.81	Lin J, 2004
Celecoxib	Myocardal infraction	2.26	Caldweel, 2006
Rofecoxib	Myocardal infarction	2.24	Aldington, 2005

Effets secondaires GI or CV





# La prise prolongée d'AINS: un comportement dangereux

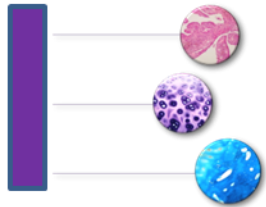
**«...iatrogénie consécutive à la surconsommation d'AINS, de paracétamol et d'infiltrations de glucocorticoïdes... »**

***Lettre de la « Section arthrose »***

***De la SFR au CNEDIMTS***

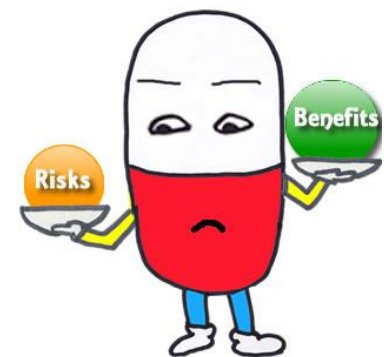
Conseil National d'Evaluation des Dispositifs  
Médicaux et technologies de santé





# Pourquoi faut-il une alternative aux AINS?

- Maladie de progression lente
- Affectant des personnes âgées avec plusieurs co-morbidités
- Effets faibles sur la symptomatologie
- Effets secondaires sévères



# La curcumine est elle une alternative?



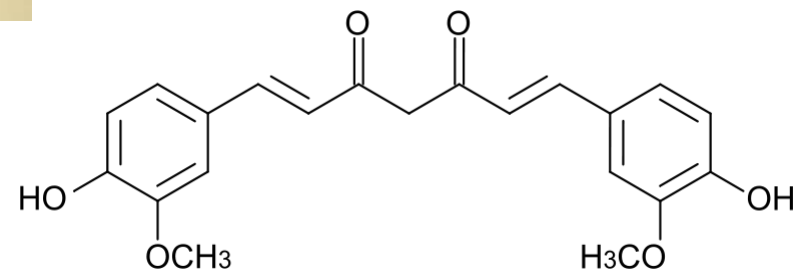
Plante de curcuma Longa  
Zingiberaceae



Racine/Rhizome

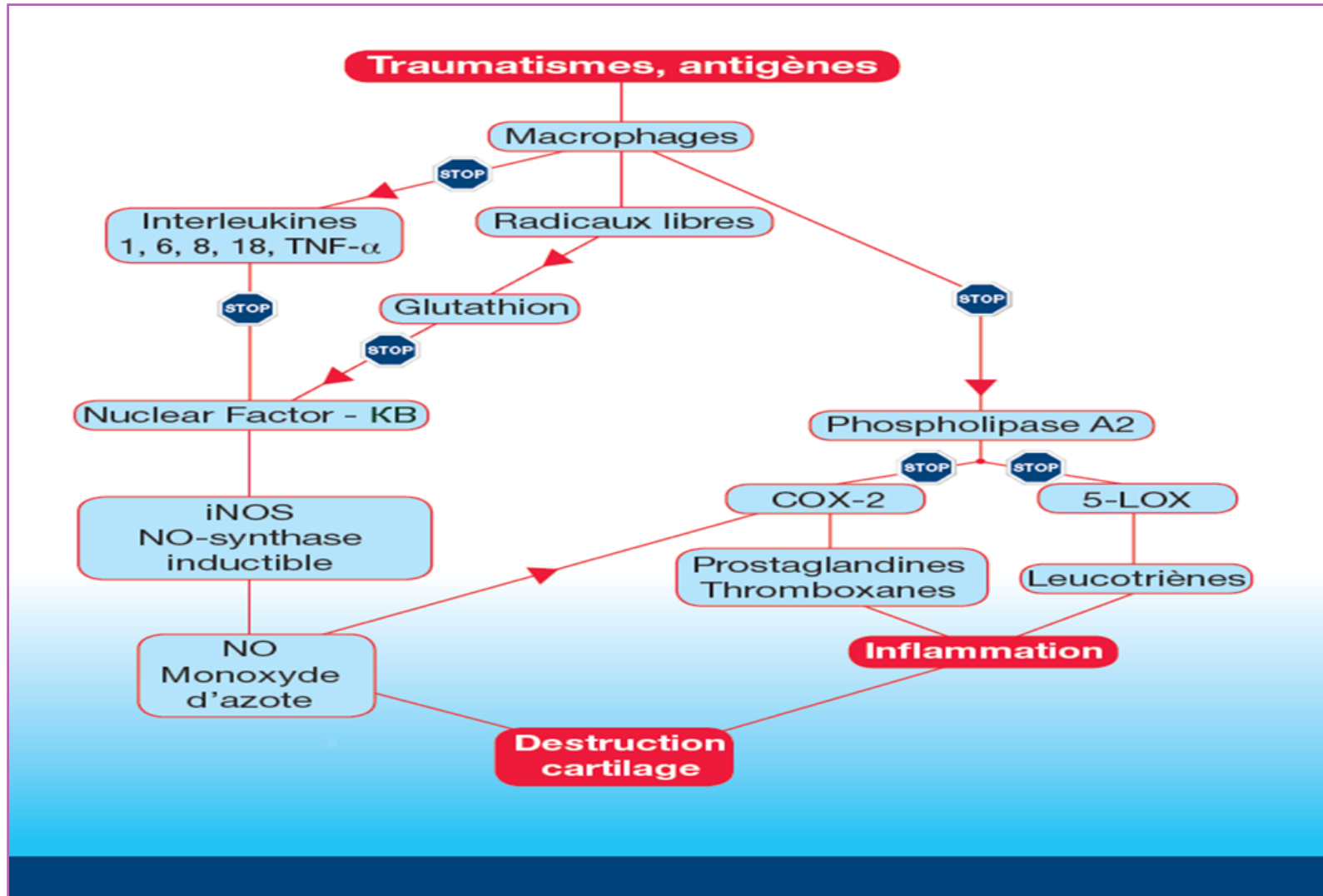


Poudre  
Extrait de Curcuminoids

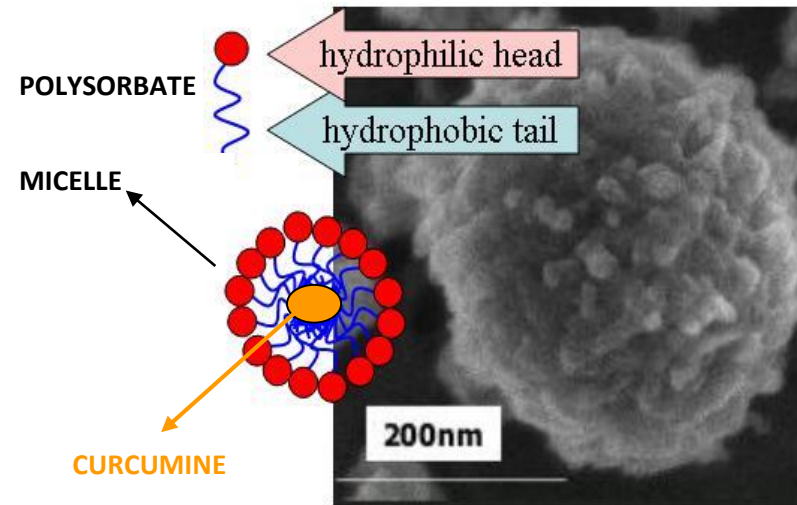




# Mécanismes d'action



# La curcumine bio-optimisée: une biodisponibilité augmentée

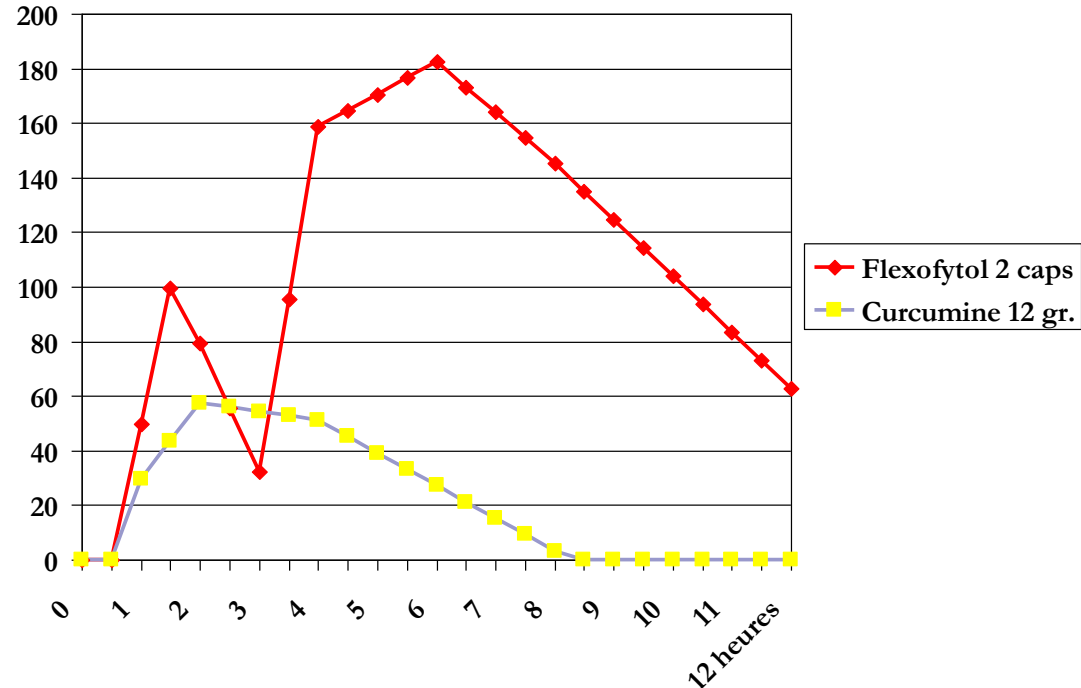


**1 cap = 42 mg de curcumin active**  
Biodisponibilité équivalente à 57 g de curcumine

ng/ML

**C max**  
2 caps = 0.9  $\mu$ M  
4 caps = 1.6  $\mu$ M  
(extrapolation)

12 volontaires sains par groupe



# Enquête sur la prise en charge de 820 patients arthrosiques

A new Curcuma extract (flexofytol) in osteoarthritis: results from a Belgian a real-life experience

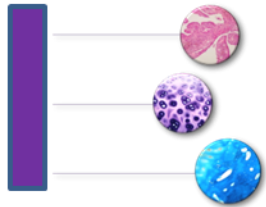
Crosset A, Maes N, Albert A, Dierckxsens Y, Appelboom T  
The Open Rheumatology Journal, 2014: 8:72-76





# Curcumine bio-optimisée dans la pratique quotidienne

- 820 patients
- Diagnostiqué par radiologie standard
- 110 médecins généralistes belges
- 6 mois de traitements avec curcumine bio-optimisée
- 739 patients (90,1%): 2 caps 2x/J
- 81 patients (9,9%): 2 caps 3 x/J



# Les paramètres

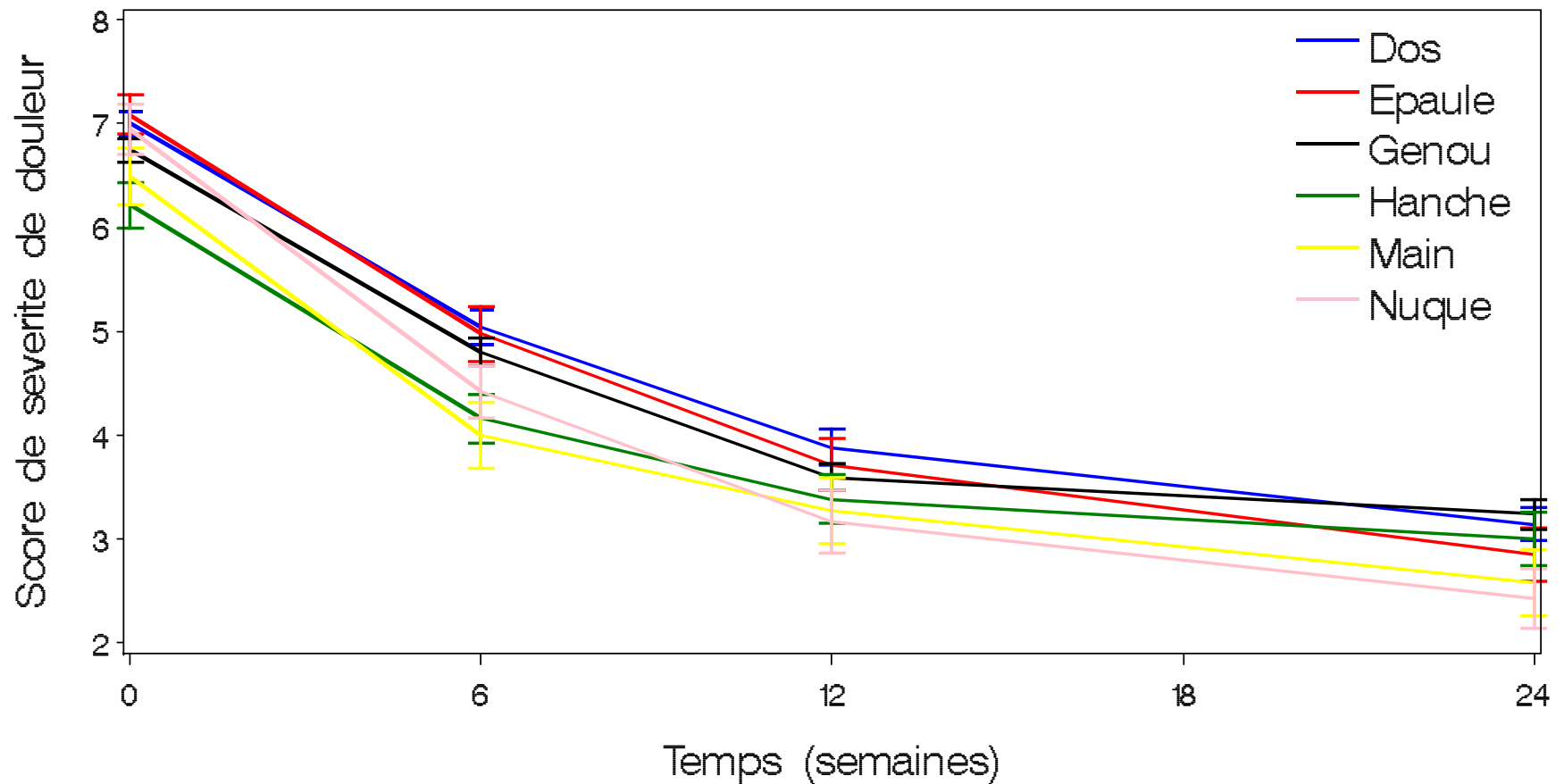
- Intensité de la douleur EN (0-10)
- Souplesse articulaire ressentie par le patient EN (0-10)
- Qualité de vie EN (0-10)
- Evaluation globale de l'efficacité du traitement par le patient
- Recours à d'autres traitements

<b>Localisation arthrosique</b>	<b>Nombre de patients (%)</b>
<b>Genou</b>	<b>175 (21.3)</b>
<b>Rachis lomb/dors</b>	<b>155 (18.9)</b>
<b>Hanche</b>	<b>57 (7.0)</b>
<b>Cervical</b>	<b>53 (6.5)</b>
<b>Main</b>	<b>51 (6.2)</b>
<b>Epaule</b>	<b>49 (6.0)</b>
<b>Genou + Dos</b>	<b>31 (3.8)</b>
<b>Cervical + Dos</b>	<b>29 (3.5)</b>
<b>Hanche + Main</b>	<b>28 (3.4)</b>
<b>Autres</b>	<b>23 (2.8)</b>
<b>Genou + Hanche</b>	<b>21 (2.6)</b>



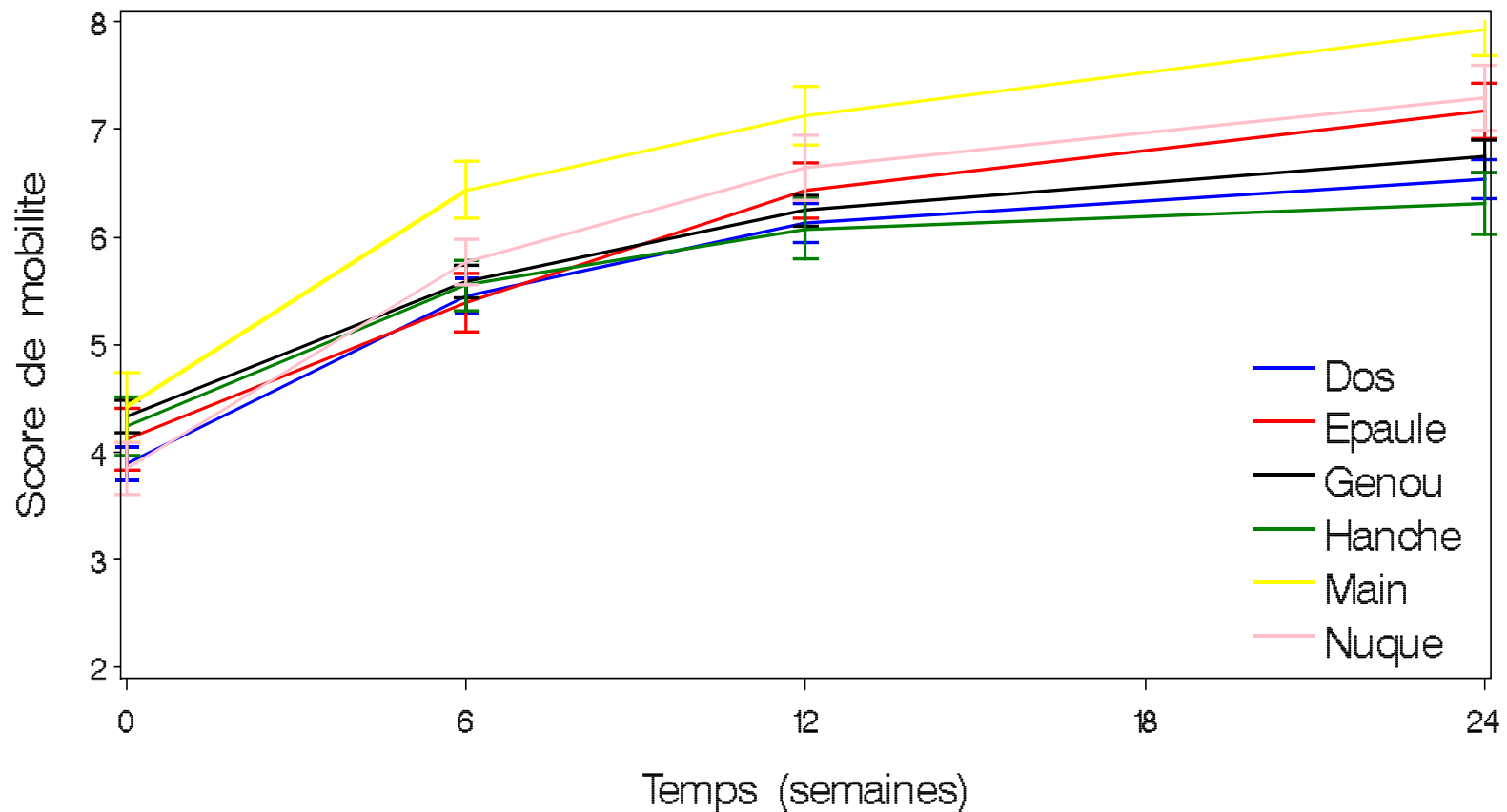
# Intensité de la douleur

Evolution moyenne et erreur type, par type de localisation



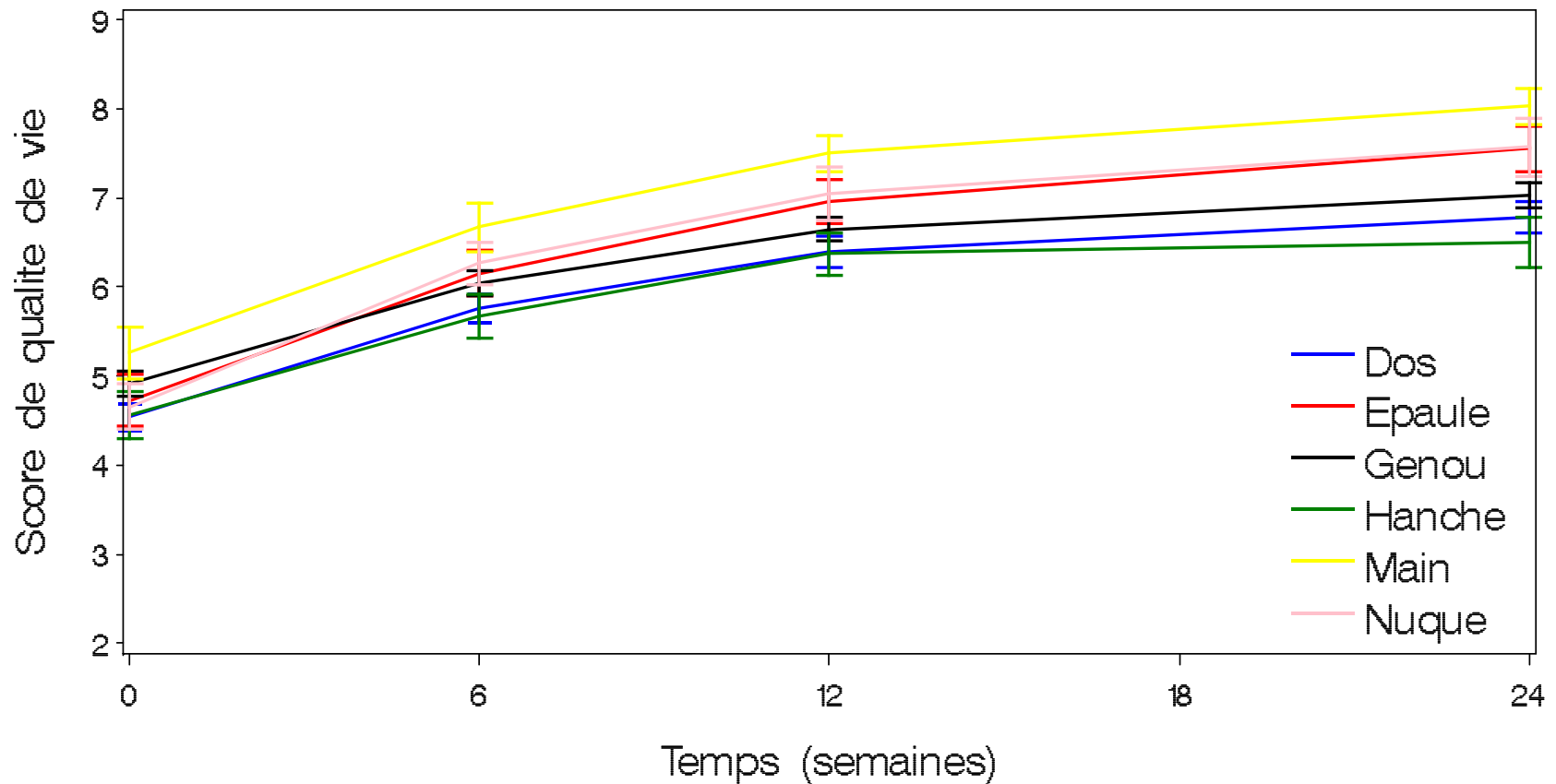
# Souplesse ressentie

Evolution moyenne et erreur type, par type de localisation



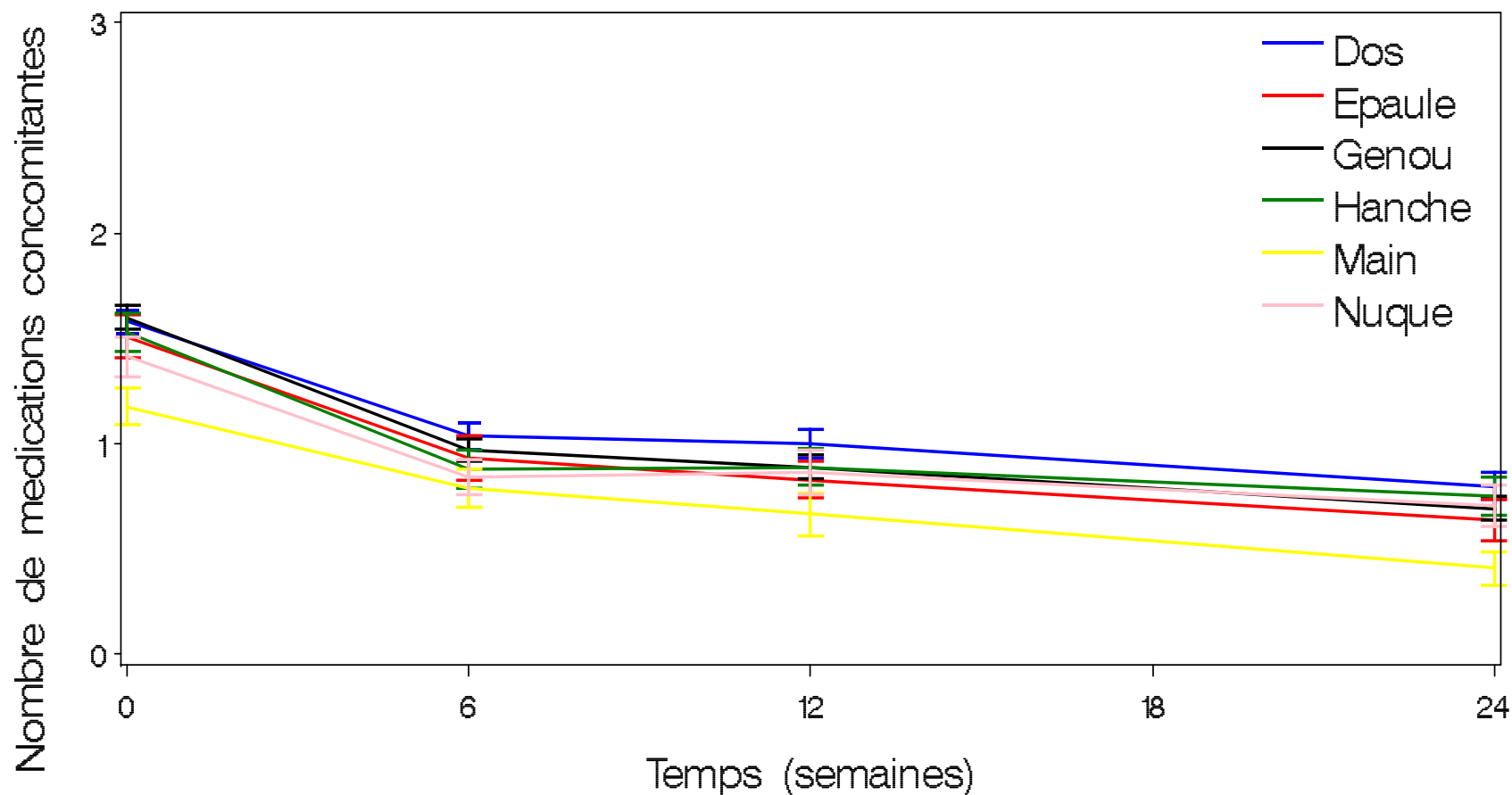
# Qualité de vie

Evolution moyenne et erreur type, par type de localisation



# Médications concomitantes

Evolution moyenne et erreur type, par type de localisation



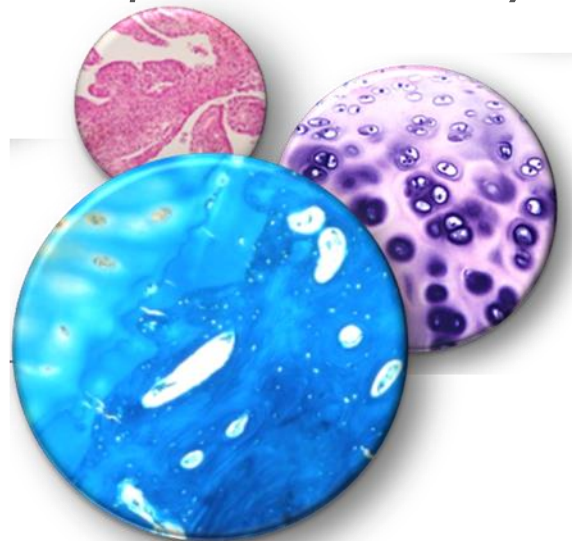
# Effets indésirables

Visite	N	Effets indésirables Nombre (%)
Baseline	820	NA
6 sem	745	27 (3.6)
12 sem	687	18 (2.6)
24 sem	795	9 (1.1)

# EXPLORATORY, Non-controlled, clinical study on knee OA

*Y Henrotin, C Casterman, T Appelboom,  
M Marty*

*BMC Complementary Altern Med, 2014*







# Population

- 22 patients – arthrose fémoro-tibiale (ACR criteria)
- 7 F – 15 M
- Age moyen :  $64.3 \pm 8.39$  ans (min.49 – max 77 ans)
- Tous les patients traités par AINS
- Stop AINS 48 heures avant inclusion
- 3 mois de suivi

# Design

Coll-2-1 (nmol/L)  
Coll-2-1NO2 (nmpm/L)  
Fib3-1 (pmol/L)  
Fib3-2 (pmol/L)  
CRP (mg/L)  
CartiLaps = CTX-II (ng/L)

J0  
EVA  
Biomarqueurs

J14  
EVA  
Biomarqueurs

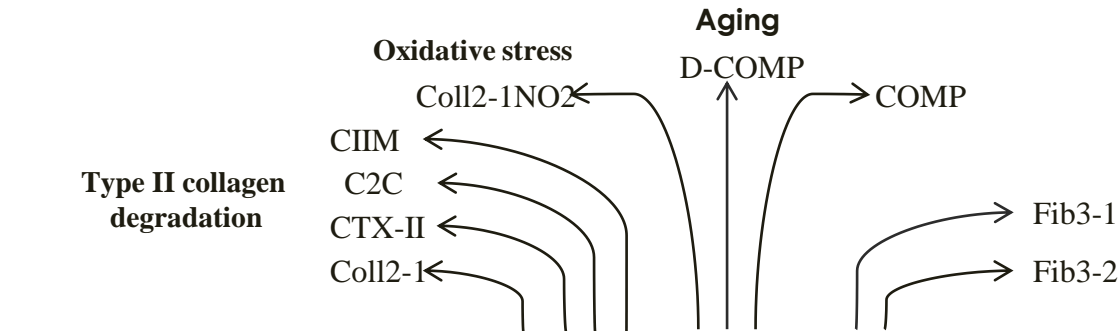
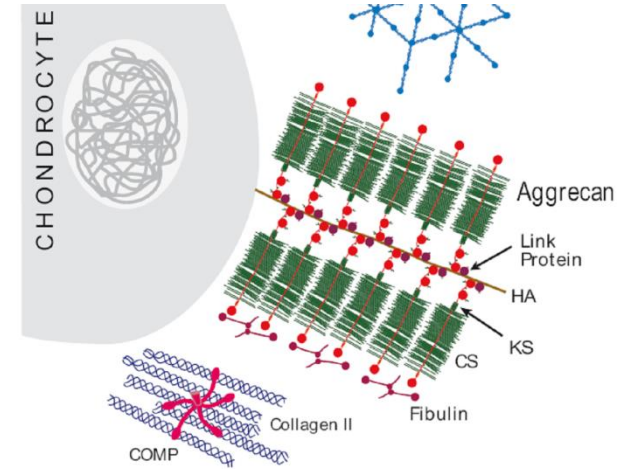
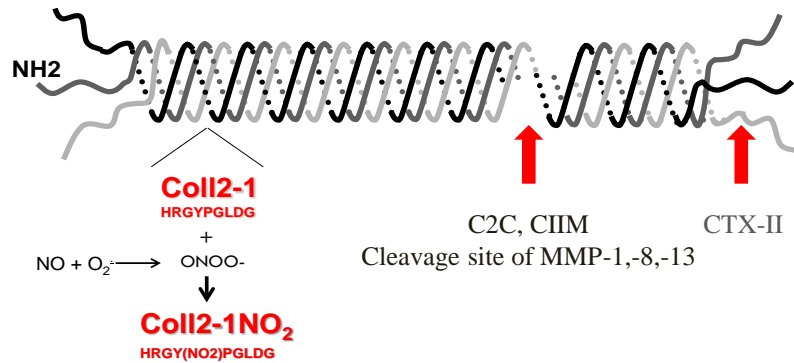
J84  
EVA  
Biomarqueurs

J7  
EVA

J28  
EVA

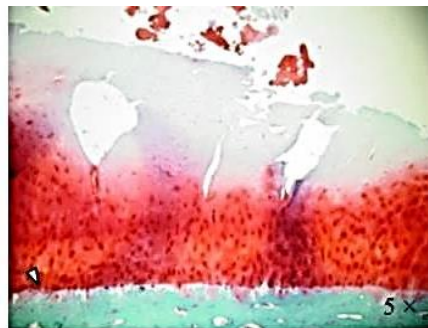
Flexofytol 2 X 3 capsules/jour pendant 3 mois

# Les biomarqueurs du métabolisme du cartilage



Type II collagen synthesis

PIINP  
PIICP

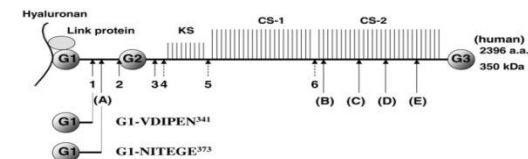


ARGS  
NITEGE  
CS-846  
KS

Aggrecan degradation

ADAMTS-5

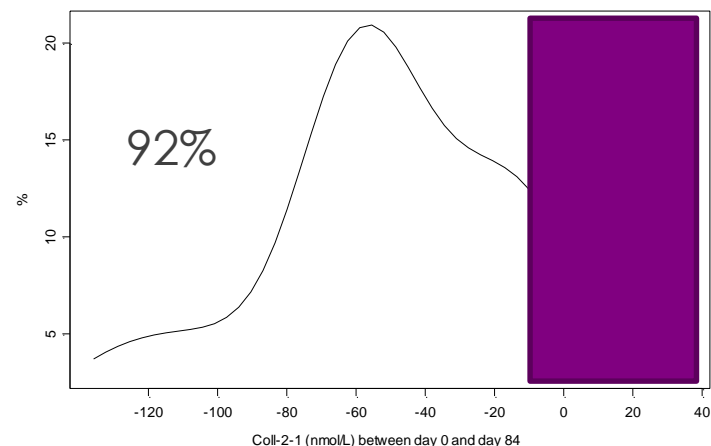
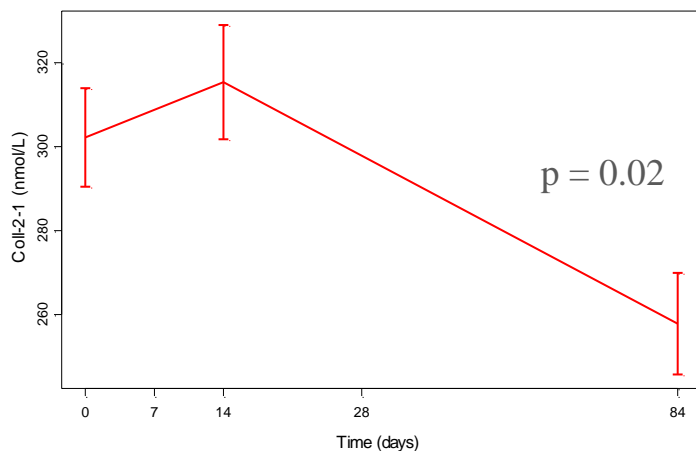
Aggrecan turnover



# TIFLEXY Study

## A proof-of-concept study

*Henrotin et al., BMC Complem Altern Med, 2014*



	Baseline	84 days of treatment	p-Value
sColl2-1 (nmol/L)	302.21+/-53	257.84 +/-52.78	0.002*
sColl2-1NO2 (nmol/L)	0.71 +/- 0.78	0.80 +/- 0.24	NS
sCTX-II (ng/L)	11.81 +/-7.98	13.17+/-4.96	NS
sFib3-1 (pmol/L)	707.05 +/- 178.79	765.20 +/- 261.90	NS
sFib3-2 (pmol/L)	580.58 +/- 103.59	636.74 +/- 119.73	NS
sCRP (mg/L)	10.42 +/- 30.27	3.10 +/- 2.40	NS
sMPO (ng/ml)	27.20 +/- 29.05	21.96 +/- 14.65	NS

# En résumé...

- Ne pas oublier les traitements non-pharmacologiques
- Limiter la prise d'AINS
- Privilégier les traitements avec un faible risque
- Privilégier une prise en charge personnalisée
- Evaluer régulièrement l'efficacité du traitement



Merci!